LES ASCITES

I/Introduction, définitions :

L'ascite est définie classiquement comme un épanchement péritonéal de liquide non hématique.Selon le taux de protides intra ascitique on distingue deux types d'ascite : **exsudative** (taux de protides >25 g/l),**transudative** (taux de protides <25g/l).

L'ascite pose 03 ordres de problème :

1/affirmer le dg par l'examen physique et la radiologie (Echographie++)

2/la recherche d'une complicationnécessitant une prise en charge en urgente.

3/la réalisation d'une enquête étiologique orientée par des élémentsanamnestiques, cliniques biologiques (ponction exploratrice), morphologiques et histologiques …

II Rappel physiopathologie : Classiquement 02 mécanismes interviennent dans l'installation de l'ascite :

1/ascite d'origine inflammatoire :

Ce sont des ascites riches en protides **(> 25mg/l),**dans ce cas l'exsudat souligne un trouble de la perméabilité du péritoine secondaire à une irritation de la séreuse péritonéale d'origine infectieuse (TBK ++),néoplasique ou autres.

2/ ascite d'origine mécanique :

Ce sont des ascites souvent pauvres en protides **(<25mg/l),** le transsudat souligne un déséquilibre entre les pressions oncotiques et hydrostatiques à l'origine d'une rétention hydrique soit d'origine hépatique, cardiaque ou rénale pouvant entrer dans un tableau d'anasarque. Elles peuventêtre également secondaire à une H T P ou le gradientALB sérique - ALB ascitique **(GASA) est> 11g/l** dans le cas inverse l'ascite est sans H T P.

NB : deux étiologies peuvent s'accompagner d'un taux variable de protides (l'origine cardiaque : IVD , péricardite constrictive… ou l 'origine hypertensive (H T P par bloc supra hépatique : syndrome de Budd-Chiari) ainsi le terme ascite riche ou pauvre en protides est plus approprié .

III /Circonstances de découverte :

* Augmentation inhabituelle du volume abdominal constaté par le malade ou par son entourage.

*Sensation d'une plénitude, douleurs abdominales ou apparition d'une constipation, voire une gêne respiratoire selon l'abondance et la vitesse d'installation de l'ascite.

*Dans un tableau d'anasarque chez un patient cirrhotique, cardiopathe ou en IRC

*lors d'une décompensation d'une maladie adjacente : hémorragie digestive par rupture des VO,décompensationcardiaque ou rénale.

*Ascite dans le cadre de maladie générale, ou associé à des signes d'imprégnation tuberculinique ou altération de l'état général…

*Découverte fortuite lors d'une imagerie abdominale faite pour un autre motif en cas d'ascite de petite abondance.

III/ DIAGNOSTIC DE L'ASCITE :

III 1/DIAGNOSTIC POSITIF : comment reconnaitre une ascite ?

1-1 /Clinique : l'expression clinique est variable en fonction de l'abondance et le caractère libre du liquide d'ascite.

- **Cas facile : ascite libre de moyenne ou de grande abondance (>2 litre):**

a/Inspection :

- augmentation du volume abdominal(appréciée par la mesure du périmètre abdominal) contrastant parfois avec un amaigrissementdonnant un aspect de **(ventre de batracien)**
- un déplissement de l'ombilic en doigt de gant voire un diastasis des muscles droits.
-la peau est souvent amincie,tendue,luisante, la présence de CVC évoque une H.T.P .

b/ percussion :

Unematité franche hydrique à limite supérieur concave vers le haut et mobile avec le changement de la position ou généralisée en cas d'ascite importante.

c/palpation :

Paroi abdominale tendue, résistante, élastique.

1-Le singe de glaçonla dépression brusque de la paroi refoule le foie et la rate qui donne un choc en retour.

2-Le signe de flot : témoigne la transmission abdominale liquidienne de l'onde de propagation au niveau du flan gauche crée par une chiquenaude au niveau du flan droit malgré la mise en place du bord cubital de la main sur la ligne médiane.

C / les signes accompagnateurs :cesSignes peuvent être liées a une complication de l'ascite : dyspnée, palpitation, douleur, constipation, fièvre.Ou dessignes liés à l'étiologie de l'ascite (voir chapitre diagnosticétiologique)

- **Cas difficiles :**
  - **Ascite de petite abondance (<2litre)** : peut être révélée par une prise du poids, ou par des symptômes banaux, l'examen physique est pauvre, la percussion peut mètre en évidenceune matité fine déclive des flans,
  - le diagnostic doit être confirmé par une échographie abdomino-pelvienne et/ ou une ponction exploratrice
  - **Ascite cloisonnée :**souvent en cas d'ascite exsudative, il existe une matité fixe ou en **damier**,l'échographie peut mettre en évidence la nature liquide entre les cloisons et guider la ponction exploratrice.

III 1-2/Examens complémentaire

III 1-2 a/ Morphologiques :

Echographie abdominale :

-Souventindispensable au diagnostic positif :

- Mise en évidence d'une collection liquidienne, mobile, anéchogéneintra péritonéale, et localisée dans la région rétro-hépatique et dans le cul de sac de Douglace en cas d'ascite de faible abondance.

02 Autresintérêts de l'échographie :

- **Guider le geste de la ponction** en cas d'ascite cloisonnée ou de petite abondance
- **Orientation étiologique :**

-état du foie : échostructure,contours,septasfibreux, nodules.
-signe d'H T P : dilatation de la veine porte,dérivationsporto caves, SPMG …
- ADP, nodulespéritonéaux,cloisons,
- état des ovaires, du pancréas, voiesbiliaires extraet intra hépatiques …

Autres examens morphologiques :

TDM ; IRM abdominale : peuventmettre en évidence l'ascite et de ses caractéristiques mais elles gardent surtout unintérêt dans le diagnosticétiologique.

III1-2b/ponction exploratrice du liquided'ascite :

Elle affirme le diagnostic de l'ascite et permet une orientation dgétiologique :

- **Technique :**

-Réalisée au lit du malade en position couché (le jeun n'est pas nécessaire)
-Asepsie rigoureuse
-Les troubles de l'hémostase ne constituent pas habituellement une contre indication
-ponction en pleine matité **à l'union du 1/3 externe et des 2/3 internes de la ligne reliant l'ombilic à l'épineiliaque antéro-supérieur.**
-le liquide sera reparti en 03 tubesétiquetés :
1-la cytologie : numération des éléments (hématies, leucocytes : PNN ; Lymphocytes.
La recherche de cellules néoplasiquesaprès centrifugation.
2-la biochimie : dosage de protides, d'albumine et selon le contexte : lipase, LDH, Triglycéride, cholestérol, adénosine désaminase **(ADA)**, acide hyaluronique.
3- bactériologique : examen direct (coloration de **GRAM**), culture sur milieux standards
Culture sur milieux de **Lowenstein –Jensen**(systématique chez nous)
Asciculture par ensemencement de flacon d'hémoculture.

III 2 / DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

⇨ **Devant une augmentation de volume de l'abdomen :**

L'existence d'une matité déclive et mobile, permet habituellement d'éliminer :
-une obésité,avec matité diffuse
- **un syndrome occlusif** avec tympanisme diffus
- **un globe vésicale :** unempâtement et une matité sous ombilicale très sensible à limite supérieurconvexe en haut.
-un kyste de l'ovaire, fibrome utérin, grossesse : matité convexe en haut laissant les flans libres et tympaniques.
Nb : en cas de doute l'échographies'impose.

⇨ **Devant un épanchement péritonéal à l'échographie :** le contexte clinique et la ponction exploratrice permettant d'éliminer :

Unhémo péritoine : notion de traumatisme, liquide hématique à la ponction.
Péritonitepurulente : douleurs aigue intense fébrile, contracture abdominale…
ASP : Croissant gazeux.

III 3/DIAGNOSTIC DE GRAVITE': permet de rechercher unecomplication nécessitant une prise en charge en urgence :

1-Complications mécaniques :

- Dyspnée par compression diaphragmatique ou par un hydrothorax associé.
- Hernie de laparoi,étranglementherniaire,éventration.
- Rupture d'ombilic : complication grave en raison du risque d'infection d'ascite.

2-Complications septiques :

L'infection du liquide d'ascite se voie surtout en cas d'ascite transudative d'origine hépatique++ , elle peut être :provoquée par un geste de ponction (faites dans des mauvaises conditions) ou spontanée favorisée par : un état d'immunodépression ,un taux de protide ascitique <10g/l (concentration basse en opsonine et une altération de la phagocytose) et /ou par une translocation bactérienne après une hémorragie digestive .

➔Le Dg est posé par l'exploration du liquide d'ascitequi peut montrer :

Un taux de PNN> 250 éléments /mm, examen direct et /ou culture positif

➔Une hospitalisation et une antibiothérapie par voie parentérale et des perfusions d'albumine s'imposent en urgence.

3-Complications métaboliques :concernentessentiellement l'ascite du cirrhotique

- Troubles ioniques : hyponatrémie,hypokaliémie, aggravées par les diurétiques.
- Insuffisance rénale, le plus souvent dans le cadre d'un syndrome hépato-rénal. ,

III 4 / DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE :

A/ La formules sémiologique :

1/Anamnèse :

Âge, ATCD pathologiques d'hepatopathie, notion d'alcoolisme ou de médicaments hépatotoxiques, cardiopathie,IRC,maladie systémique, notion de contage tuberculeux.

2/clinique :

- **caractéristiques cliniques de l'examen du foie :**

Foie cardiaque : HPMG globale, lisse, régulière, ferme, douloureuse, bord inferieurmousse.

Foie de cirrhose : HPMG globale ou localisée, foie atrophique,irrégulière,ferme, nondouloureuse, bord inferieur tranchant.

Foie de choléstase : HPMG globale,régulière, ferme, bord inferieur mousse.

- **signes accompagnateurs :**

-En cas de cirrhose : SPMG, HPMG, CVC, OMI, IHC : angiomes stellaire, encéphalopathie hépatique, ictère.

-Syndrome de Budd Chiari aigue : douleur, ictère, ascite rapidement progressif, oligurie.

-Atteinte cardiaque : HPMG douloureuse, reflux hépato-jugulaire, signe de péricardite.

-IRC : OMI blanc gardant le godet, hydrothorax, anasarque, anémie ...

-TBK péritonéale ; signe d'imprégnation tuberculeuse fièvre, sueurs nocturnes, anorexie, asthénie, amaigrissement, atteinte des autres organe (poumon, os , tube digestif)

-Carcinose péritonéale : ADP profondes, signe orientant vers une pathologie maligne digestive ou gynécologique.

3/ examenscomplémentaires d'orientationétiologique :

- **L'analyse du liquide d'ascite et l'imagerie**(écho/TDM/IRM) sontles examens clefs ++
- **bilan biologique standard :**
- ✓ -FNS, TP, TCK, CRP, EPP.ALB
- ✓ -Bilan hépatique ASAT, ALAT, GGT, PAL, Bilirubine totale et directe.
- ✓ -Rénal : Urée, cérat, clearance de créat, chimie des urines.
- ✓ -Métabolique : lipidique,Phosphocalcique , ionogramme sanguin, urinaire, ...
- ✓ -autres bilans sont fonction du contexte :

- sérologie virale B, C, D, alpha Fœto-protéine, bilan martial, bilan cuprique...
- Bilan d'auto immunité FAN , AML, AM2, Ac LKM , marqueur tumoraux .
- FOGD : à la recherche de signe d'H T P.
- PBH transcutanée ou par voie transjugulaire.
- bilan de la tuberculose : IDR à la tuberculine,TLT,bacilloscopie.
-exploration cardiovasculaire : ECG, Echo cœur.
- Laparoscopie exploratrice en cas de doute.

B /LES ETIOLOGIES PROPREMENDITES :

L'orientation étiologique s'articule essentiellement au tour du taux de protides ascitiques :

I/ Ascites pauvres en protides :

I-a/ en présence d'H T P le gradient ALB (GASA) est > 11 g/l :

L'hypertension portale est définie par une **élévation de la pression dans la veine porte au-dessus de 10 mmHg** ou par un **gradient de pression entre le territoire portal et le territoire cave au-dessus de 5 mmHg.**

L'H T P peut être due à un obstacle :

-Sur la veine porte (infra hépatique).
-sur les sinusoïdes intra hépatiques (intra hépatique).
-Sur les veines sus hépatiques(supra hépatique)

- **Le Dg de l'H T P** est :

- ***clinique*** : SPMG, CVC souvent sur l'épigastre, plus rarement par **le syndrome de Cruveilhier Baumgarten**réalisant l'aspect en (tète de méduse) par reperméabilisation de la veine para-ombilicale à partir de la branche gauche de la veine porte.

- ***Biologique*** : hypersplénisme : thrombopénie, leucopénie, anémie bi ou pan cytopénie.
- ***morphologique*** :

-***FOGD*** : varices œsophagiennes, gastriques,ectopiques, gastropathie hypertensive.- -
Echo doppler hépatique : foie dysmorphique, dilatation de la veine porte, dérivation veineuse porto-cave,siège et la nature de l'obstacle.
- **TDM/ IRM abdominale :**signes d' H T P, le siège et la nature de l'obstacle.
- **cathétérisme veineux** : pour la mesure des pressions(non systématique pour le Dg).

1/ H T P par bloc intra hépatique :

1-1 Cirrhose dedifférentes origines : virales,alcoolique,dysimmunitaires (auto-immune, CBP, CSP), métabolique ; maladie de Wilson (surcharge en cuivre), hémochromatose (surcharge en fer), déficit en alpha 1 anti trypsine,médicamenteuse ...etc.

⇨ **Typiquement l'ascite du cirrhotique est** :
➢ citrine, pauvre en protide (5-20 g/l), GASA > 11 g/l
➢ cellularité< 100 -250 éléments/mm3 dont les PNN < à 10 %.
➢ Aseptique : examen direct, culture (-)

NB : la concentration des protéines dans l'ascite n'est supérieure à 25 g/L que dans environ 15 % des cas ; une cause associée (insuffisance cardiaque, ou plus rarement tuberculose ou Carcinose péritonéale) doit être recherchée, mais la cirrhoseest souvent la seule en cause.

⇨ **La recherche d'un facteur déclenchant est systématique :**

-agression physique :chirurgie, traumatisme
-agression chimique : intoxicationalcoolique, Médicaments hépatotoxiques,
- agression viralesurajoutée(A, B, C.)
-non observance du TRT
-hémorragiedigestive.
-poussée évolutive de la maladie causale.
-le développement d'une thrombose en supra ou en infra hépatique.

1-2 autres causes rares de l' H T P par bloc intra hépatique :

- ➢ Bilharziosehépatosplénique.
- ➢ Maladieveino-occlusive du foie.

2/ H T P par bloc supra hépatique : (le syndrome de BuddChiari)

Il est souvent responsable d'ascite riche en protide à la phase aigue, et qui devient pauvre en protide à la phase chronique avec le développement de la cirrhose.

Définition :*c'est l'obstruction des voieseffèrentes de drainage veineux hépatique (veinules hépatiques, veines hépatiques, VCI sus hépatique. il peut être primitif ou secondaire.*

2-1 - le SBC primitif : obstruction d'origine veineuse endoluminale ou pariétale par :

- ➢ Le plus souvent par :un thrombus,une thrombophlébite.
- ➢ Rarement : par une membrane (sténoselocalisée) ou sténoseétendue.

2-2- le SBC secondaire : l'obstruction est déterminée par une tumeur comprimant ou envahissant (CHC, ADP métastatique, KC du rein) ou d'origine parasitaire (Kyste hydatique) ou autre ; hématome, tumeur bénigne : hémangiomegéant ,adénome)

⇨ **Le diagnostic est essentiellement radiologique :(*echodoppler,angioTDM, IRM abdominale*** : le rôle de l'imagerie est triple :

-diagnostic positif et étiologique.
- Réflexionthérapeutique.

- Caractérisation des nodules intra hépatiques.

⇨ **Le liquide d'ascite** : riche en protide à la phase aigue **>30 g/l** avec un **GASA >11g/l**.
Il devient plus pauvre en protide avec le développement de la cirrhose.

<u>I- b/ en l'absence d' H T P (GASA< 11g/l)</u> : souvent dans un tableau d'anasarque :

- Dénutrition sévère (KWASCHIORKORE).
- Fuite protéique digestive (entéropathieexsudative).
- Fuite protéiquerénale syndrome néphrotique).
- Fuite protéique cutanée (brulure, perte de substance étendue).
- Insuffisance cardiaque globale.

<u>I - c/en l'absence d' H T P et d'anasarque</u> : les causes sont rares :

- **Le syndrome deDémons- Meigs** qui associe (épanchement pleurale, ascite, tumeur ovarienne bénigne (le plus souvent kyste dermoide), rarement maligne.
- **Hyperstimulation ovarienne** (lorsdes fécondations in vitro).

<u>II /ascite riche en protides (> 25 g/l) :</u>

II -1 / Ascite tuberculeuse : (Algérie est un pays d'endémie de la TBK) :

Elle est due à une infection de la sereuse péritonéale par le BK (Bacille de Koch) :**mycobactérium humain** ++, plus rarement :M Bovis ou Africanum.

<u>Le diagnostic</u> est basé sur un faisceau d'arguments :

<u>1-Anamnèse</u> : patient jeune,ATCD de TBK ; notion de contage, facteurs favorisants : ID,diabète, cirrhose,dénutrition, IRC, TRT immunosuppresseur, précarité, toxicomanie.

2-Clinique :Début progressif et insidieux : douleurs abdominales, sensibilité,
-signes d'imprégnation : fièvre, sueurs nocturnes, anorexie, asthénie et amaigrissement.
- Autres signe liés à une atteinte digestive, pleuro pulmonaire ou autres.

<u>3-Biologie :</u>

- **Bilan inflammatoire :** anémie,thrombocytose , CRP + , Vs accélérée.
- **IDR a la tuberculine +** (diamètre de l'induration > 15mm).
- **la ponction exploratrice :**

⇨ **Typiquement l'ascite tuberculeuse est :**

Aspect :jaune citrine,
biochimie : riche en **protide>25 g/l** ,**GASA < 11g/l**
Cytologie variable (100-1000 éléments /mm3 dont **70 % sont des lymphocytes**.
Bactériologie : examen direct (coloration de **Ziehl Nelson**) rarement positif . **Culture** sur milieu de **Loewen-SteinJensen** positif dans 35 % des cas
Dosage de l'adénosine désaminase ADA : + si le **taux > 30 UI/l**

<u>4-Morphologie</u> :

- **Echographie/ TDM/IRM abdominale :**

L'imagerie peut montrer une ascite cloisonnée ou libre,des épaississements ou nodules hypo écho gènes, ADP profondes, HPMG, atteinte du tube digestifassociée.

- **La Laparoscopie :**peut montrer :

-Une granulationblanchâtre pariétale translucide uniforme souvent de petite taille.
-Adhérencesépaissesassociée à une inflammationpéritonéale.
-Un aspect pseudo-tumoral est possible (DD avec la Carcinose).

-**ETUDE ANAPATH** : follicule de **Koester** : granulome épithélio–giganto- cellulaire avec ou sans nécrosecaséeuse (présente dans 45 % des cas).
- **Etude bactériologique:** culture sur milieu de L. J, PCR sur le prélèvementpéritonéal.

II-2 ascitesnéoplasiques :

II-2 a / Carcinose péritonéale : c'est la plus fréquente des ascites néoplasiques
Il s'agit d'une localisation secondaire d'une tumeur maligne quelque soit l'origine
Physiopathologie : L'atteint se fait par : contigüité, par voie hématogène,lymphatique, ou d'origine iatrogénique (ponction percutanée),l'ascite est en rapport avec une irritation de la sereuse péritonéale ou par obstruction tumoralelymphatique.
-**Le diagnostic** est facile en présence de la tumeur primitive (lors d'un bilan d'extension), dans le cas contraire il est difficile et est évoqué souvent devant :

- **La clinique :** douleur, Troubles du transit : constipation, syndrome subocclusifs, AEG.
- **La ponction exploratrice :** le liquide jaune citrin,hématique ou chyleux.
  Riche en protides, cellules malignes dans 50-80 des cas
- **La morphologique :** Echo-TDM –IRM abdomino-pelvienne : objectivent l'ascite, les nodules péritonéaux, et la tumeur primitive

Laparoscopie : nodulespéritonéauxplus grand,irréguliers, la Bx permet de poser le Dg.

II-2 b / mésothéliome péritonéal :néoplasieprimitive rare et de mauvaispronostic.

➔ Le diagnostic est évoqué devant :
- l'exposition à l'amiante avec une asbestose pleurale dans 50 % des cas.
- ponction d'ascite : cellules mésothéliales malignes.

➔ Le diagnostic est confirmé par :

-**le taux d'acide hyaluronique** du liquide d'ascite plus élevé que le taux plasmatique
-**Laparoscopie** : granulations péritonéales irrégulières,Bx : diagnostic de certitude

II-2 c /la maladiegélatineuse du péritoine : trèsrare,secondaire à la rupture d'une tumeur mucineuse maligne (cystadeno-carcinome) ou bénigne (cystadenome) le plus souvent d'origine appendiculaire ou ovarienne.

II – 3 /Ascite pancréatique :
Elle est due à une fuite de liquide pancréatiquedans le péritoine soit par rupture d'un canal pancréatique ou d'un pseudo kyste pancréatique, soit par une fistulepancréatique.
Le Dg est suspecté devant un contexte évocateur (pancréatitechronique, PKP).
Il est affirmé par **l'imagerie et la ponction d'ascite** : qui est très riche en enzymes pancréatiques :amylase, lipase avec un rapport **lipase ascitique /lipasesérique> 1.**

II-4/ ascite chyleuse :
C'est un épanchement de liquide lymphatique dans la cavité péritonéale dont la concentration en **triglyceride est > à la concentration plasmatique** et ou un taux de **triglycéride est > 1 g/l d'ascite.**
La ponction d'ascite : liquide est lactescenttrès riche en triglycéride et en lymphocytes.

Etiologies : -compressionlymphatique tumorale (lymphomemalin,Kc ovarien…)
-Plaie chirurgicale du canal thoracique
- Malformation congénitale (atrésie, sténose des voies lymphatique)
- Divers : TBK , péricarditeconstrictive , fibrose pulmonaire , thrombose …

II-5 autres causestrèsexceptionnelles de l'ascite riche en protides :

- Hypothyroïdieprofonde.
- Insuffisance rénale terminale notamment chez les hémodialysés
- Maladiesystémiques : lupus érythémateux,périarthrite noueuse, PR
- Syndrome de POEMS : poly neuropathie,organomégalie, endocrinopathie, immunoglobuline monoclonale, anomalies cutané.
- Maladie de Whipple qui peut toucher le péritoine
- Gastroentérite à éosinophilie (ascite riche en PNE)

IV /TRAITEMENT :

- **But :** Soulager les patients et améliorer leur qualité de vie.

Prévenir et traiter les complications et les récidives.

- **Moyens et indications :**

<u>1/Symptomatique :</u>

- **La Ponction évacuatrice :**

-Elle s'impose en urgence en cas de signes d'intolérance ou le pronostic vital est engagé.
-Le rythme et la quantité du liquideévacuédépend de l'étiologie et la rapidite de reconstitution de l'ascite.
-L'asepsie rigoureuse est indispensable afin d'éviter les complications septiques.
-L'expansion volumique est nécessaire en cas d'ascite pauvre en protide
- Les troubles de la crase ne constituent pas une contre-indication le plus souvent
- anesthésie locale n'est pas nécessaire.

- **TRT de la douleur** : en cas d'ascite néoplasique++ (AINS, antalgique usuels voire des dérivésmorphiniques)
- **TRT des troubles du transit**(RHD, laxatif...)

<u>2/ TRT spécifique</u> : dépend de l'étiologie**(TRT étiologique)**
-**ascite du cirrhotique** :régimehyposodé, restriction hydrique,diurétiques, TIPS, Transplantationhépatique, TRT spécifique de l'étiologie de la cirrhose.
-**syndrome de BuddChiari** : anticoagulant,diurétiques,TIPS , traitement de la cause .
-TBK péritonéale : chimiothérapie antituberculeuse 2 RHZ/4RH
-ascite néoplasique : chirurgie, chimiothérapie systémique ou intra péritonéale.
-ascite pancréatique : TRT de la pancréatite chronique et de ses complications
-ascite chyleuse : c'est surtout celui de la cause,triglycérides à chine moyenne.

V/ CONCLUSION :

- **Les points importants**
- **L'aspect sémiologique du syndrome ascitique est actuellement et depuis longtemps bien définie,**
- **La recherche et la prise en charge d'une complication est primordiale**

- L'ascite témoigne souvent une maladie grave, de ce fait l'enquête étiologique est obligatoire,
- Le Dg étiologique s'articule essentiellement au tour de la ponction exploratrice le contexte clinique,et les examens complémentaires : intérêt d'orienter la prise en charge thérapeutique des patients et de déterminer leur pronostic,